MEDICAL ADHESIVE COMPOSITION, MEDICAL ADHESIVE TAPE AND PERCUTANEOUS ABSORBING TAPE PREPARATION USING IT

Publication number: JP2003062058

Publication date:

2003-03-04

Inventor:

KURODA HIDETOSHI; MURAOKA TAKAMITSU;

INOSAKA KEIGO; AKEMI HITOSHI

Applicant:

NITTO DENKO CORP

Classification:

- international:

A61K9/70; A61L15/58; A61K9/70; A61L15/16; (IPC1-

7): A61L15/58; A61F13/02; A61K9/70

- european:

A61K9/70E; A61L15/58

Application number: JP20010259970 20010829 Priority number(s): JP20010259970 20010829 Also published as:

EP1291025 (A2) US7056526 (B2) US2003049440 (A EP1291025 (A3) CA2400444 (A1)

more >>

Report a data error h

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a medical adhesive tape and a tape preparation for percutaneous absorption having an adhesion layer which is hard to leave glue or adhere by peel-off after sticking on the skin for a long time and a medical adhesive composition used for them. SOLUTION: This medical adhesive composition includes copolymer (A) comprising (a) which is (meta)acrylic acid alkyl ester with 4 to 8 carbons in alkyl chain of 50 wt.% or more in the copolymer (A) and (b) which is copolymer including vinyl compound with carboxyl group of 0.1 to 10 wt.% in the copolymer (A) as a copolymerizing ingredient, (B) which is alcoholate or chelate compound with at least any chosen metal among titanium, zirconium, zinc or aluminium and (C) polyol compound of 0.2 to 5 wt.% as an essential ingredient. Moreover, a medical adhesive tape and a tape preparation for percutaneous absorption usin the medical adhesive composition are provided.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号 特開2003-62058

(P2003-62058A)

(43)公開日 平成15年3月4日(2003.3.4)

(51) Int.Cl.' A.6 1 L 15/58 A.6 1 F 13/02 A.6 1 K 9/70	識別記号 3 5 0	FI A61F 13/02 350 4C076 A61K 9/70 4C081 A61L 15/06
		審査請求 未請求 請求項の数6 〇L (全 11 頁)
(21) 出願番号	特願2001-259970(P2001-259970)	(71)出願人 000003964 日東電工株式会社
(22)出願日	平成13年8月29日(2001.8.29)	大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 (72)発明者 黒田 英利 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東
		電工株式会社内 (72)発明者 村岡 崇光 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内

(74)代理人 100080791

弁理士 高島 一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用粘着組成物、それを用いた医療用粘着テープおよび経皮吸収用テープ製剤

(57)【要約】

【課題】 長期間にわたるヒト皮膚への貼付後の剝離に よって、糊残りやベタツキを起こしにくい粘着剤層を備 える医療用粘着テープおよび経皮吸収用テープ製剤、な らびにこれらに使用するための医療用粘着組成物を提供 する。

(A) (a) 共重合体 (A) 中、50重 【解決手段】 量%以上のアルキル鎖の炭素数4~18の(メタ)アク リル酸アルキルエステル、および(b)共重合体(A) 中、0. 1重量%~10重量%のカルボキシル基含有ビ ニル化合物を共重合成分として有する共重合体、(B) チタン、ジルコニウム、亜鉛およびアルミニウムのうち から選ばれる少なくともいずれかの金属のアルコラート またはキレート化合物、(C) 0. 2 重量%~5 重量% のポリオール化合物、を必須成分として含有する医療用 粘着組成物、ならびにこれを用いた医療用粘着テープま たは経皮吸収用テープ製剤。

FP 05 - 0011-00W0 - HM 705. 3.15 SEARCH REPORT

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記(A)~(C)を必須成分として含 有する医療用粘着組成物。

(A) 以下の(a) および(b)を共**重合成分として**有 するものである共重合体

- (a) 当該共重合体中50重量%以上の、アルキル基の 炭素数4~18の(メタ)アクリル酸アルキルエステル (b) 当該共重合体中O. 1重量%~10重量%の、カ ルボキシル基含有ビニル化合物
- (B) チタン、ジルコニウム、亜鉛およびアルミニウム 10 のうちから選ばれる少なくともいずれかの金属のアルコ ラートまたはキレート化合物
- (C) O. 2重量%~5重量%のポリオール化合物 【請求項2】 共重合体 (A) は、下記 (c) を当該共 重合体中49.9重量%以下、共重合成分としてさらに 含有するものである請求項1に記載の医療用粘着組成
- (c) 上記(メタ)アクリル酸アルキルエステル(a) および上記カルボキシル基含有ビニル化合物(b)と共 **重合可能な、カルボキシル基を含有しないビニル化合物 20**

【請求項3】 共重合体(A)と相溶し得る可塑剤

- (D) をさらに含有し、該共重合体(A)と可塑剤
- (D) の含有重量比が1. 0:0.25~1.0:2. 0 である請求項1 または2 に記載の医療用粘着組成物。

【請求項4】 上記ポリオール化合物 (C) が、グリセ リンおよびプロピレングリコールから選ばれる少なくと も1種である請求項1~3のいずれかに記載の医療用粘 **着組成物。**

【請求項5】 請求項1~4のいずれかに記載の医療用 粘着組成物からなる粘着剤層を備えるものである、ヒト 皮膚に連続的に貼付するための医療用粘着テープ。

【請求項6】 請求項1~4のいずれかに記載の医療用 粘着組成物と、経皮吸収による投与を意図する薬物とを 含有する粘着剤層を備えるものである、経皮吸収用のテ ープ製剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚に貼付して皮 **膚の保護、固定などに用いる医療用粘着テープ、および** 皮膚を通して薬物を生体内に連続的に投与するための経 40 皮吸収用のテープ製剤、ならびにこれらのための医療用 粘着組成物に関する。

[0002]

【従来の技術】皮膚の保護、固定の目的でヒト皮膚に連 続的に貼付するための医療用の粘着テープや、皮膚を通 して薬物を生体内に連続的に投与する目的でヒト皮膚に 連続的に貼付するための経皮吸収用途のテープ製剤(経 皮吸収製剤)における粘着剤層には、皮膚に貼付する際 に充分な粘着力を有し、かつ使用後には皮膚表面を汚染 (糊残りやベタツキ) することなく剝離除去し得る性質 50

(凝集力) を有することが求められる。このような粘着 剤層における粘着力と凝集力とのパランスは、使用する 粘着剤に適当な架橋処理を施すことにより調整可能であ り、従来から様々な架橋処理が試みられている。粘着剤 の架橋処理としては、紫外線照射や電子線照射など放射 線照射による物理的架橋や、多官能イソシアネート、有 機化酸化物、有機金属塩、金属アルコラート、金属キレ ―ト化合物、多官能性化合物などの架橋剤を用いた化学 的架橋などが挙げられる。

【0003】しかしながら上記の粘着剤の架橋処理のう ち、放射線照射による場合や有機過酸化物、多官能イソ シアネートを用いた場合には、粘着剤の性質や添加物の 種類によっては架橋反応が全く起こらなかったり、架橋 効率が著しく低くなってしまうことがあった。またこれ らの架橋処理では、粘着剤層が薬物を含有する経皮吸収 用途のテープ製剤においては薬物が分解し含有率が低下 してしまうことがあった。

【0004】上述した金属アルコラートや金属キレート 化合物のような架橋剤を用いると、このような問題が発 生せず架橋処理が可能となることが知られている。しか しながら本発明者らの検討の結果、金属アルコラートや 金属キレート化合物による架橋が施された粘着テープ、 特に多量の可塑剤成分を含有する粘着テープは、ヒト皮 **膚表面に長時間貼付した場合に経時的に凝集力が低下し** てしまうことが確認され、剝離の際の粘着力の大幅な増 加や粘着剤層の崩壊による皮膚表面の汚染(糊残り、ベ タツキ) 現象が発生することが確認された。この現象の 発生の有無は、24時間までの比較的短期間の貼付では 個人差に因るものであったが、48時間以上の長期間に 及ぶ貼付においては個人差に因らず、非常に高い確率で 30 発生した。

【0005】上記皮膚への糊残りやベタツキは、アルコ ―ル系溶剤などで皮膚を拭清処理することによって除去 できる。しかしながらこの拭滑処理の作業は煩雑なもの であり、粘着剤層の性質によっては完全に除去できない 場合がある。特に経皮吸収用テープ製剤の場合、皮膚に 粘着剤が残留していると、製剤除去後にも該残留物中の 薬物が意図せずして薬効を発現し続けることがあり、危 険な状態となる。

【0006】ヒト皮膚長期貼付時の凝集破壊の対策とし て、粘着性組成物中の架橋剤の濃度を髙め架橋密度を増 大させることによって初期の凝集力を髙めておき、長期 間の貼付後においても実用的な凝集力を維持するような ことも考えられるが、架橋密度を髙めると皮膚への初期 粘着力(タック)の低下が起こったり、架橋剤の増量で 塗工液のポットライフの低下や薬物分解物が生成するな どの虞がある。

【0007】上述したように、24時間以内の貼付であ れば、糊残りやベタツキの発生は個人差に因るため概し ていえば特に大きな問題とはならない。しかしながら近 年においては、医療用粘着テープや経皮吸収用テープ製 剤に対し比較的長期間(2日以上、時には1週間程度) にわたって連続的に貼付する機能が求められており、4 8時間以上の長期間にわたりヒト皮膚に貼付されても上 記剥離の際に糊残りやベタツキが起こりにくい粘着剤層 を備える医療用粘着テープや経皮吸収用のテープ製剤が 求められている。

[8000]

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、長期 間にわたるヒト皮膚への貼付後の剝離によって、糊残り やベタツキを起こしにくい粘着剤層を備える医療用粘着 テープおよび経皮吸収用テープ製剤、ならびにこれらに 使用するための医療用粘着組成物を提供することであ

[0009]

【課題を解決するための手段】本発明者らは、健常人の 皮膚表面には数多くの皮脂成分や分泌物が存在しており (「皮膚科学 第6版:上野賢一著、金芳堂(199 6) 」p15~16、p18)、この中に糊残り(凝集 破壊)の原因となる物質が存在すると考え、鋭意検討し た結果、ヒト汗中の分泌物の一つである乳酸(Lact ic acid)が最も影響していることを突き止め た。すなわち、金属アルコラートや金属キレート化合物 により架橋された粘着組成物に乳酸を接触させると、経 時的な粘着力の増大および凝集破壊の現象が発生するこ とがわかった。またこの現象は、乳酸以外にもlpha位に水 酸基を持つαーヒドロキシ酸(グリコール酸など)でも 発生することがわかった。このことより、金属アルコラ ―トや金属キレート化合物を含む粘着剤では、金属が粘 着剤中のカルボキシル基と結合することで架橋している ものと考えられ、lphaーヒドロキシ酸のように金属とキレ 一ト化しやすい化合物が外部から侵入すると、粘着剤ポ リマーのカルボキシル基と結合している金属とキレート 化することによって粘着剤中における架橋が解消され、 上記凝集力の低下(凝集破壊)を引き起こすと考えられ る。本発明者らは、これらの知見に基づき、架橋安定化 剤としてポリオール化合物を当該粘着テープ中に少量添 加することによって、ヒト皮膚上に存在する乳酸との接 触によって引き起こされる凝集力の低下を顕著に抑制可 能であること、ならびにヒトへの長時間貼付時の凝集力 40 の低下を顕著に抑制可能であることを見出し、本発明を 完成するに至った。

【0010】即ち、本発明は以下のとおりである。

(1) 下記(A)~(C)を必須成分として含有する医 療用粘着組成物。

(A)以下の(a)および(b)を共重合成分として有 するものである共童合体

(a) 当該共重合体中50重量%以上の、アルキル基の 炭素数 4~18の (メタ) アクリル酸アルキルエステル (b) 当該共重合体中O. 1 重量%~10重量%の、カ 50

ルボキシル基含有ビニル化合物

- (B) チタン、ジルコニウム、亜鉛およびアルミニウム のうちから選ばれる少なくともいずれかの金属のアルコ ラートまたはキレート化合物
- (C) O. 2重量%~5重量%のポリオール化合物
- (2) 共**重合体(A)は、下記(c)を当該共**重合体中 49.9重量%以下、共重合成分としてさらに含有する ものである上記(1)に記載の医療用粘着組成物。
- (c) 上記(メタ)アクリル酸アルキルエステル(a) および上記カルボキシル基含有ビニル化合物(b)と共 **重合可能な、カルボキシル基を含有しないビニル化合物** (3) 共重合体(A)と相溶し得る可塑剤(D)をさら に含有し、該共重合体(A)と可塑剤(D)の含有重量 比が1.0:0.25~1.0:2.0である上記
 - (1)または(2)に記載の医療用粘着組成物。
- (4)上記ポリオール化合物(C)が、グリセリンおよ びプロピレングリコールから選ばれる少なくとも 1 種で ある上記(1)~(3)のいずれかに記載の医療用粘着 組成物。
- (5) 上記(1)~(4)のいずれかに記載の医療用粘 **着組成物からなる粘着剤層を備えるものである、ヒト皮** 膚に連続的に貼付するための医療用粘着テープ。
- (6) 上記(1)~(4)のいずれかに記載の医療用粘 着組成物と、経皮吸収による投与を意図する薬物とを含 有する粘着剤層を備えるものである、経皮吸収用のテー

[0011]

【発明の実施の形態】以下、本発明を詳細に説明する。 本発明の医療用粘着組成物は、特定の(メタ)アクリル 酸アルキルエステル(a)、およびカルボキシル基含有 ビニル化合物(b)を共重合成分として含有する共重合 体(A)と、金属のアルコラートまたはキレート化合物 (B)と、ポリオール化合物(C)とを、必須成分とし て含有するものである。

【0012】共重合体(A)における共重合成分である (メタ) アクリル酸アルキルエステル (a) は、アルキ ル基の炭素数が4~18の(メタ)アクリル酸アルキル エステルである。該(メタ)アクリル酸アルキルエステ ルにおけるアルキル基の炭素数が3以下や19以上であ ると、粘着テープとして用いるのに良好なタックを得る ための充分に低いガラス転移温度を有する粘着剤を得る ことが困難となる。

【0013】(メタ)アクリル酸アルキルエステル (a) としては、具体的にはアルキル基が、ブチル、ペ

ンチル、ヘキシル、ヘプチル、オクチル、ノニル、デシ ル、ウンデシル、ドデシル、トリデシルなどの直鎖アル キル基や分岐アルキル基などを有する(メタ)アクリル 酸アルキルエステルが挙げられ、これらは 1 種もしくは 2種以上用いることができる。

【0014】本発明における(メタ)アクリル酸アルキ

ルエステル(a)は、ガラス転移温度を低下させ、常温で粘着性を与え得る観点からは、アルキル基の炭素数が4~8の(メタ)アクリル酸アルキルエステルであるのが好ましい。このような(メタ)アクリル酸アルキルエステルの具体例としては、アクリル酸ブチル、アクリル酸2ーエチルヘキシル、メタクリル酸シクロヘキシル、アクリル酸シクロヘキシル、メタクリル酸シクロヘキシルなどが挙げられ、中でもホモポリマーが充分に低いガラス転移温度(-70℃)を有していること、および入手が容易である理由から、アクリル酸2ーエチルへ10キシルが特に好ましい。

【〇〇15】共重合体(A)は、上記の(メタ)アクリ ル酸アルキルエステル(a)を50重量%以上、共重合 成分として含有する。該共重合体(A)中における(メ タ)アクリル酸アルキルエステル(a)の含有率が50 重量%未満であると、粘着剤として用いるための充分な タックが失われてしまう。より良好なタックが得られる という観点からは、該共重合体(A)中における(メ タ)アクリル酸アルキルエステル(a)の含有率は70 **重量%以上であるのが好ましい。また(メタ)アクリル 20** 酸アルキルエステル(a)の含有率があまりに大きい と、共重合体(A)が(メタ)アクリル酸アルキルエス テル(a)の単独の物性に近くなり有用な粘着剤とはな り得ないので、後述する他の共重合成分を含有させ変性 する必要がある。このような観点から、共重合体成分 (A) における (メタ) アクリル酸アルキルエステル (a) の含有率は、99重量%以下であるのが好まし く、95重量%以下であるのがより好ましい。

【〇〇16】本発明においては、共重合体(A)にて上 記の(メタ)アクリル酸アルキルエステル(a)と共重 合される第二の共重合成分として、後述の金属アルコラ ―トまたはキレ―ト化合物を用いる際の架橋点となり得 る官能基を有したモノマーであるカルボキシル基含有ビ ニル化合物(b)が用いられる。このようなカルボキシ ル基含有ビニル化合物(b)としては、具体的には、 (メタ) アクリル酸、イタコン酸、マレイン酸、メサコ ン酸、シトラコン酸、グルタコン酸などが挙げられる。 【〇〇17】共重合体(A)は、上記のカルボキシル基 含有ビニル化合物(b)をO.1重量%~10重量%、 好ましくは1重量%~5重量%、共重合成分として含有 40 する。該カルポキシル基含有ビニル化合物 (b) の含有 率が共重合体(A)中0.1重量%未満であると、架橋 点が少なくなり、充分な凝集力を有する粘着剤層が得ら れなくなってしまう。またカルボキシル基合有ビニル化 合物(b)の含有率が共重合体(A)中10重量%を超 えると、カルポキシル基に起因する皮膚刺激が発生する 可能性がある。

【OO18】本発明の医療用粘着組成物における金属の ン、トリエダノールアミン、フィック・バット アルコラートまたはキレート化合物(B)は、上記共重 ン、トリイソプロパノールアミンのようなアミノアルコ 合体(A)の化学的架橋処理のための架橋剤として用い 50 一ル類、グリセリンモノ脂肪酸エステル、ソルビタンモ

られる。該アルコラートまたはキレート化合物(B)における金属としては、反応性や取り扱い性が良好である観点から、チタン、ジルコニウム、亜鉛およびアルミニウムから選ばれる少なくともいずれかが用いられ、中でもアルミニウムやチタンのキレート化合物を用いるのが好ましい。これらの架橋剤(B)は、塗工、乾燥までは溶液の増粘現象を起こさず、極めて作業性に優れるという利点を有する。

【0019】本発明の医療用粘着組成物における金属のアルコラートまたはキレート化合物(B)は、共重合体(A)100重量部に対し0.01重量部~2.0重量部配合されることが好ましく、0.05重量部~0.5重量部配合されることがより好ましい。該金属アルコラートまたはキレート化合物(B)が共重合体(A)100重量部に対し0.01重量部未満であると、医療用粘着テープや経皮吸収用テープ製剤として使用するでしまると、とのではキレート化合物(B)が共重合体(A)100重にあるため好ましくない。また金属アルコラートまたはキレート化合物(B)が共重合体(A)100重量部を超えると、皮膚への初期粘着カ(タック)の低下が起こったり、未反応の架橋剤の残りに対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的強に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的強に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的強に対し2.0重量部を超えると、皮膚への初期粘着的強力を傾向にあるため好ましくない。

【0020】該金属のアルコラートまたはキレート化合物(B)によってゲル化された粘着剤層のゲル分率は、60重量%~80重量%であることが好ましく、65重量%~78重量%であることがより好ましい。上記粘着剤層のゲル分率が60重量%未満であると、粘着剤層に充分な凝集力が付与できず、剥離時に凝集破壊に起因する糊残りや強い皮膚刺激が発現する傾向にあるため好ましくない。また上記粘着剤層のゲル分率が80重量%を超えると、凝集力は大きいが充分な皮膚粘着力が得られなくなる傾向にあるため好ましくない。当該粘着剤層のゲル分率は、当分野において通常行われているようにして、架橋剤の配合量を調整することによって調整できる。

【0021】本発明の医療用粘着組成物におけるポリオール化合物(C)は、一分子中に2つ以上の水酸基を有する多価アルコール系の化合物であって、上記共重合体(A)の架橋安定化剤として用いられる。該ポリオール化合物(C)として、具体的には、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコールのようなグリコール類、1、3ーブタンジオール、1、4ーブタンジオール、2ーエールのようなジオール類、グリセリン、1、2、6ールアミン、トリオールなどのトリオール類、ジェタノールアミン、トリイソプロパノールアミンのようなアミノアルール類、グリセリンモノ脂肪酸エステル、ソルビタンモール類、グリセリンモノ脂肪酸エステル、ソルビタンモ

ノ脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステルのような多価 アルコール類エステルなどが挙げられる。

【0022】該ポリオール化合物(C)は、上記共重合体(A)と相溶していることが好ましいが、粘着物性に大きな影響がでない限りは必ずしも共重合体(A)と完全に相溶していることは必要ではない。むしろ、沸点が低いポリオール化合物を用いると、製剤調製時における塗工乾燥工程時に揮散して含量が低下してしまい、凝集破壊抑制効果を発現できなくなる恐れがある。したがってポリオール化合物(C)としては、常温における沸点 10が150℃以上のものを用いるのが好ましい。

【〇〇23】本発明の医療用粘着組成物におけるポリオール化合物(C)としては、共重合体(A)のカルボキシル基の含有量、金属アルコラートまたはキレート化合物(B)の添加濃度に依存するが、通常、医療用粘着組成物全体中の0.2重量%~5重量%、好ましくは0.3重量%~1重量%、より好ましくは0.3重量%~0.5重量%である。該ポリオール化合物(C)の含有率が医療用粘着組成物全体中の0.2重量%未満であると、架橋安定化の効果を充分に発揮することができない。また該ポリオール化合物(C)の含有率が医療用粘着組成物全体中の5重量%を超えると、該金属アルコラートまたはキレート化合物(B)がポリオール化合物

(C) の水酸基と反応する確率が高くなり、目的とする 架橋反応が起こりにくくなって粘着剤層に充分な凝集力 が得られなくなったり、経皮吸収用テープ製剤の場合は 薬物の放出性や溶解性に悪影響を与えたりする問題が起 こる。

【0024】ポリオール化合物(C)の添加量が上記範囲内であれば、粘着物性や薬物の放出性、溶解性への悪 30影響もほとんど無視できる。なお、上記悪影響をなくす観点からは、ポリオール化合物(C)の含有率はできるだけ小さいことが好ましい(特に好ましくは上述したように医療用粘着組成物全体中の0.3重量%~0.5重量%程度)。したがってポリオール化合物(C)としては、グリセリンおよびプロピレングリコールから選ばれる少なくとも1種を用いるのが特に好ましい。グリセリンやプロピレングリコールは、単位重量あたりの水酸基の含量が高く、上述のようなごく少量の添加であっても、架橋安定化剤としての優れた効果を発揮できるため 40である。

【0025】本発明の医療用粘着組成物は、上述したような組成を基本的に有することによって、ヒト皮膚に長時間、たとえば48時間~120時間程度貼付した後にこれを剝離したとしても、糊残りやベタツキを起こしにくい粘着剤を得ることができる。これは、上述の組成とすることで、ポリオール化合物(C)の存在によって医療用粘着組成物としての作用が阻害されることなく、かつ金属アルコラートまたはキレート化合物(B)とヒト皮膚に存在するαーヒドロキシ酸との接触による架橋の50

解消を抑制することができるためであると考えられる。 このため長期間にわたるヒト皮膚への貼付においても、 粘着剤の凝集力の低下が顕著に抑制される。

【0026】本発明の医療用粘着組成物は、たとえばヒト皮膚に連続的に貼付するための医療用粘着テープにおける、粘着剤層に好適に使用できる。該医療用粘着テープにおける粘着剤層は、上配の医療用粘着組成物を、たとえばアプリケーターを用いて支持体上に塗布し、これを乾燥器内でたとえば100℃、3分間乾燥した後、恒温器内でたとえば70℃、48時間放置して架橋反応を進行させることによって形成できる。

【0027】本発明の医療用粘着テープに用いる支持体としては特に限定はなく、当分野にて従来から広ら用いられている種々の材料にて形成されたものを用いることができるが、粘着剤層に含有される成分が支持体を通って背面から揮発するなどして失われてしまい含量低低過いできないもの、換言すれば、これらの成分が不透過性の材料からなるものが好ましい。このような支持体の形成材料としては、具体的には、ポリエステル、エチレン、ポリプロピレン、エチレン・一酢酸ビニル共重合体、ポリ塩化ビニル、エチレン・クリル酸エチル共重合体、ポリテトラフルオロエチレン、サーリン、金属箔などの単独フィルム、およびこれらのラミネートフィルムなどを用いることができる。

【0028】本発明の医療用粘着テープは、上記材料からなる無孔シートと多孔シートとをラミネートシートとした支持体の多孔シート側に、粘着剤層を形成して実現されるのが好ましい。このような支持体を用いることで、支持体と粘着剤層との間の接着性(投錨性)が向上され、エッジ部(角部)に多く発生する支持体と粘着剤層との剥離を防ぐといった効果に特に優れる医療用粘着テープを実現できる。

【0030】また本発明の医療用粘着組成物は、経皮吸収による投与を意図する薬物を添加することで、経皮吸収用のテープ製剤における、粘着剤層に適用できる。本発明の経皮吸収用テープ製剤における上記経皮吸収による投与を意図する薬物は、その目的に応じて任意に選択できる。たとえば、コルチステロイド類、鎮痛消炎剤、睡眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ピタミン剤、冠血

管拡張剤、抗ヒスタミン剤、性ホルモン、制吐剤、鐘咳 剤などの種類の薬物で経皮吸収可能な薬物が選択でき る。これらの薬物は、必要に応じて2種類以上併用して もよい。

【0031】本発明の経皮吸収用テープ製剤における上 記薬物の含有率は、薬物種や投与目的に応じて適宜設定 することができるが、通常、粘着剤層中に1重量%~4 ○重量%含有させるのが好ましく、3重量%~30重量 %程度含有させるのがより好ましい。上記薬物の含有率 が粘着剤層中1重量%未満である場合、治療に有効な量 10 の放出が期待できない虞があるため好ましくない。また 粘着剤層中40重量%を超えて薬物を含有させても、薬 物の増量による治療効果の向上がみられず、経済的に無 駄であるため好ましくない。

【0032】本発明における経皮吸収用のテープ製剤 の、粘着剤層を形成する支持体としては、上記の医療用 . 粘着テープの場合と同様のものを好適に用いることがで きる。

【0033】本発明の医療用粘着組成物は、上記共重合 体 (A) において、上記の (メタ) アクリル酸アルキル 20 エステル(a)、およびカルボキシル基含有ビニル化合 物(b)以外に、これらと共重合可能であってかつカル ボキシル基を含有しないピニル化合物(c)を、任意の 共重合成分としてさらに含有していてもよい。このよう なカルボキシル基を含有しないビニル化合物(c)は、 目的とする医療用粘着テープまたは経皮吸収用テープ製 剤における粘着剤層の凝集力の調整や、経皮吸収用テー プ製剤の場合における薬物などの溶解性や放出性の調整 のために用いることができる。

【0034】このようなビニル化合物(c)としては、 具体的には、酢酸ビニルやプロビオン酸ビニルのような ビニルエステル類、メチルビニルエーテル、エチルビニ ルエーテルのようなビニルエーテル類、N - ビニルー2 ーピロリドン、Nービニルカプロラクタムのようなビニ ルアミド類、(メタ)アクリル酸ヒドロキシエチルエス テル、(メタ)アクリル酸ヒドロキシプロビルエステ ル、 α -ヒドロキシメチルアクリレートのようなヒドロ キシ基含有モノマー、(メタ)アクリルアミド、ジメチ ル(メタ)アクリルアミドのようなアミド基含有モノマ 一、(メタ)アクリル酸メトキシエチルエステル、(メ 40 タ)アクリル酸エトキシエチルエステルのようなアルコ キシル基含有モノマー、スチレン、ビニルピリジン、ビ ニルイミダゾール、ビニルモルホリンなどのビニル系モ ノマーが挙げられる。

【0035】このようなカルボキシル基を含有しないビ ニル化合物(c)は、共重合体成分として共重合体 (A) に含有される場合、必須成分とする(メタ)アク リル酸アルキルエステル(a)とカルボキシル基合有ビ ニル化合物 (b) の含有率との関係から、49.9重**量** %以下であることを要する。上記ピニル化合物(c)

は、49.9重量%以下の任意の割合で共重合体(A) 中に含有させることができるが、共重合体(A)の粘瘡 物性に悪影響を及ぼさない観点からは、共重合体(A) 中30重量%以下であるのがより好ましい。また、上記 ビニル化合物(c)の含有による共重合体(A)の変性 の効果を充分に発揮させるためには、上記ビニル化合物 (c)は、共重合体(A)中、1 重量%を超えて含有さ れることが好ましく、5重量%を超えて含有されること がより好ましい。

【0036】本発明の医療用粘着組成物においては、共 重合体(A)と相溶し得る可塑剤(D)をさらに含有す るものであるのが好ましい。該共重合体(A)と可塑剤 (D) との配合割合(含有割合)は、重量比で1.0: 0. 25~1. 0:2. 0であるのが好ましく、皮膚刺 **激の低減の観点からは1.0:0.4~1.0:1.8** であるのがより好ましく、1.0:0.6~1.0: 1. 8であるのが特に好ましい。すなわち、本発明の医 療用粘着組成物を用いた粘着剤層の皮膚刺激性を低減さ せるためには、可塑剤(D)を多量に含有させることが 好ましい。

【OO37】このように可塑剤(D)の添加は、該医療 用粘着組成物から得られる粘着剤層を可塑化させてソフ ト感を付与し、これを用いた医療用粘着テープまたは経 皮吸収用テープ製剤を皮膚から剝離する時に皮膚粘着力 に起因する痛みや皮膚刺激性を低減する役割を果たすも のである。したがって本発明で用いられる可塑剤(D) としては可塑化作用を有するものであればよいが、経皮 吸収用テープ製剤の粘着剤層に用いる場合には、粘着剤 層に含有される薬物の経皮吸収性を向上させるために、 経皮吸収促進作用を有するものを用いることが好まし い。ただし、可塑剤(D)にポリオール化合物を用いる と金属アルコラートまたは金属キレート化合物による架 橋が全く起こらないか、もしくは効率が大きく低下する ものと考えられることから、本発明では可塑化作用を目 的として上述した含有率を超えてポリオール化合物をさ らに添加することは好ましくない。

【OO38】したがって本発明において可塑剤(D)と して好適に用いられる化合物としては、具体的には、オ リーブ油、ヒマシ油、スクワレン、ラノリンのような油 脂類、ジメチルデシルスルホキシド、メチルオクチルス ルホキシド、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムア ミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルラウリルアミ ド、N-メチル-2-ピロリドン、ドデシルピロリドン のような有機溶剤類、液状の界面活性剤類、ジイソプロ ピルアジペート、フタル酸エステル、ジエチルセパケー トのような可塑剤類、流動パラフィンのような炭化水素 類、オレイン酸エチル、アジピン酸ジイソプロピル、パ ルミチン酸イソプロピル、パルミチン酸オクチル、ミリ スチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソトリデシル、 50 ウラリン酸エチルなどの脂肪酸エステル類、グリセリン

10

脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、エトキシ化ステアリルアルコール、ピロリドンカルボン酸脂肪酸エステルなどが挙げられ、これらのうち1種以上を配合して使用すればよい。

[0039]

-【実施例】以下に実施例を挙げて本発明をより詳細に説明するが、これらは単なる例示であって、本発明の範囲 を何ら限定するものではない。

<u>[1] 医療用粘着テープについての実施例、比較例</u> 実施例 1

99.5重量部のアクリル酸2-エチルヘキシルエステ ル(東亜合成製)と、0.5重量部のアクリル酸(東亜 合成製)と、100重量部の酢酸エチル(和光純薬製) と、0.2重量部の過酸化ベンゾイル(日本油脂製、ナ イパーBW)とを、還流冷却器、攪拌機、温度計、滴下 漏斗、窒素導入管付きのセパラブルフラスコ中にて窒素 雰囲気下で60℃、15時間反応させ、共重合体溶液を 調製した。この共重合体溶液の固形分99.5重量部 に、0.5重量部のグリセリン(和光純薬製)および2 0 重量部のイソプロパノール(和光純薬製)を加えて、 混合した。この溶液に0.3重量部のエチルアセトアセ テートアルミニウムジイソプロピレート(川研ファイン ケミカルズ製、ALCH)を、5%イソプロパノール/ アセト酢酸エチル(9/1(v/v))溶液として添加 した。得られた溶液を、ポリエステル不織布(目付量: $12g/m^2$)上に $2\mu m$ 厚のポリエチレンテレフタレ ートフィルムを押出成形した支持体の不織布側に、厚さ 80μmとなるように塗布、乾燥して膏体層(粘着剤 層)を形成した。該粘着剤の塗布には、ベーカーアプリ ケーターYBA-2型(ヨシミツ精機製)を用いた。ま 30 た粘着剤の乾燥は、ファインオープンDF-62型(ヤ マト科学製)を用い、100℃で3分間の条件で行っ た。このようにして形成された粘着剤層にポリエステル フィルム(75μm)を貼り合わせた後、密封して70 ℃で48時間放置し、医療用粘着テープを得た。

【0040】比較例1

エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート (架橋剤) を含む5%プロパノール/アセト酢酸エチル溶液、およびグリセリンを添加しなかった以外は、実施例1と同様にして医療用粘着テープを得た。

【0041】比較例2

グリセリンを添加しなかった以外は、実施例1と同様に して医療用粘着テープを得た。

【0042】比較例3

75 重量部のアクリル酸2-エチルヘキシルエステル (東亜合成製)と、25 重量部のアクリル酸2-メトキ シエチルエステル(大阪有機化学工業製)と、100重 量部の酢酸エチル(和光純薬製)と、0.2 重量部の過 酸化ベンゾイル(日本油脂製、ナイパーBW)とを、還 流冷却器、攪拌機、温度計、滴下漏斗、窒素導入管付き 50

のセパラブルフラスコ中にて窒素雰囲気下で60℃、15時間反応させ共重合体溶液を調製した。この溶液の固形分100重量部に、20重量部のイソプロパノール(和光純薬製)を加えて混合した。この溶液に0.3重量部のエチルアセテートアルミニウムジイソプロピレート(川研ファインケミカルズ製、ALCH)を、5%イソプロパノール/アセト酢酸エチル(9/1(v/v))溶液として添加した。得られた溶液をポリエステル不織布(目付量:12g/m²)上に2μm厚のポリエチレンテレフタレートフィルムを押出成形した支持体の不織布側に、厚さ80μmとなるように塗布、乾燥して音体層(粘着剤層)を形成した。このようにして成された粘着剤層にポリエステルフィルム(75μm)を貼り合わせた後、密封して70℃で48時間放置し、医療用粘着テープを得た。

【0043】実施例2

95重量部のアクリル酸2-エチルヘキシルエステル (東亜合成製)と、5重量部のアクリル酸(東亜合成 製)と、100重量部の酢酸エチル(和光純薬製)と、 0. 2 重量部の過酸化ペンゾイル(日本油脂製、ナイパ ーBW)とを還流冷却器、攪拌機、温度計、滴下漏斗、 窒素導入管付きのセパラブルフラスコ中にて窒素雰囲気 下で60℃、15時間反応させ、共重合体溶液を調製し た。この溶液の固形分50重量部に、0.5重量部のグ リセリン(和光純薬製)、49.35重量部のミリスチ ン酸イソプロピル(日光ケミカルズ製、IPM-10 0)、および10重量部のイソプロパノール(和光純薬 製)を加えて混合した。この溶液に0.15重量部のエ チルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート (川研ファインケミカルズ製、ALCH)を、5%イソ プロパノール/アセト酢酸エチル(9/1 (v / v)) 溶液として添加した。得られた溶液をポリエステル不織 布(目付量:12g/m²)上に2μm厚のポリエチレ ンテレフタレートフィルムを押出成形した支持体の不織 布側に、厚さ80μmとなるように塗布、100℃で3 分間乾燥して、膏体層(粘着剤層)を形成した。このよ うにして形成された粘着剤層にポリエステルフィルム (75μm)を貼り合わせた後、密封して70℃で48 時間放置し、医療用粘着テープを得た。

【0044】比較例4

エチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロピレート (架橋剤)を含む5%イソプロパノール/アセト酢酸エチル溶液、およびグリセリンを添加せず、かつミリスチン酸イソプロピルの配合量を50重量部とした以外は、実施例2と同様にして医療用粘着テープを得た。

【0045】比較例5

グリセリンを添加せず、ミリスチン酸イソプロピルの配合量を49.85重量部とした以外は、実施例2と同様にして医療用粘着テープを得た。

【0046】 〔2〕経皮吸収用テープ製剤についての実

20

施例、比較例

実施例3

実施例2で得た共重合体溶液の固形分40重量部に、2 0 重量部のイソソルビトールジニトレート(日本シーベ ルベグナー社製)、0.2重量部のグリセリン(和光純 薬製)、39.68重量部のミリスチン酸イソプロピル (日光ケミカルズ製、IPM-100) 、および10重 **量部のイソプロパノール(和光純薬製)を混合した。こ** の溶液に0. 12重量部のエチルアセトアセテートアル ミニウムジイソプロピレートを、5%イソプロパノール 10 /アセト酢酸エチル(9 / 1 (v / v))溶液として添 加した。得られた溶液をポリエステル不織布(目付量: 12g/m²) 上に2μm厚のポリエチレンテレフタレ ートフィルムを押出成形した支持体の不織布側に、厚さ 80μmとなるように塗布、100℃で3分間乾燥して **膏体層(粘着剤層)を形成した。このようにして形成さ** れた粘着剤層にポリエステルフィルム(75μm)を貼 り合わせた後、密封して70℃で48時間放置し、経皮 吸収用のテープ製剤を得た。

【0047】実施例4

グリセリンの配合量をO.3重量部、ミリスチン酸イソ プロピルの配合量を39.58重量部とした以外は、実 施例3と同様にして経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0048】実施例5

グリセリンの配合量をO.5重量部、ミリスチン酸イソ プロピルの配合量を39.38重量部とした以外は、実 施例3と同様にして経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0049】実施例6

グリセリンの配合量を1重量部、ミリスチン酸イソプロ ピルの配合量を38.88重量部とした以外は、実施例 30 3と同様にして経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0050】比較例6

グリセリンを添加せず、ミリスチン酸イソプロピルの配 合量を39.88重量部とした以外は、実施例3と同様 にして経皮吸収のテープ製剤を得た。

【0051】比較例7

グリセリンの配合量をO. 1 重量部、ミリスチン酸イソ プロピルの配合量を39.78重量部とした以外は、実 施例3と同様にして経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0052】比較例8

グリセリンの配合量を5重量部、ミリスチン酸イソプロ ピルの配合量を34.88重量部とした以外は、実施例 3と同様にして経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0053】実施例7

実施例2で得た共重合体溶液の固形分40重量部に、2 0 重量部のイソソルビトールジニトレート(日本シーベ ルベグナー社製)、0.5重量部のプロピレングリコー ル(和光純薬製)、39.38重量部のセパシン酸ジエ **チル(和光純薬製)、および10里量部のイソプロパノ** 一ル(和光純薬製)を混合した。この溶液に0.12度 50

量部のエチルアセトアセテートアルミニウムジイソプロ ピレートを、5%イソプロパノール/アセト酢酸エチル (9/1 (v/v))溶液として添加した。得られた溶 液をポリエステル不織布 (目付量: 1 2 g/m²) 上に 2 μm厚のポリエチレンテレフタレートフィルムを押出 成形した支持体の不織布側に、厚さ80μmとなるよう に塗布、100℃で3分間乾燥して膏体層(粘着剤層) を形成した。このようにして形成された粘着剤層にポリ エステルフィルム(75μm)を貼り合わせた後、密封 して70℃で48時間放置し、経皮吸収用のテープ製剤

【0054】比較例9

プロピレングリコールを添加せず、セバシン酸ジエチル の配合量を39.88重量部とした以外は、実施例7と 同様にして経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0055】実施例8

72重量部のアクリル酸2-エチルヘキシルエステル (東亜合成製)と、25重量部のN-ビニルー2-ピロ リドン(五協産業製)と、3重量部のアクリル酸(東亜 合成製)と、333重量部の酢酸エチル(和光純薬製) と、0.2重量部のアソビスイソブチロニトリル(和光 純薬製)とを、還流冷却器、攪拌機、温度計、滴下漏 **斗、窒素導入管付きのセパラブルフラスコ中にて窒素雰** 囲気下で60℃で6時間反応させた後、76℃で18時 間反応させ、共重合体溶液を調製した。この溶液の固形 分40重量部に、20重量部のイソソルビトールジニト レート (日本シーベルベグナー社製)、0.5 重量部の グリセリン(和光純薬製)、39.1重量部のミリスチ ン酸イソプロピル(日光ケミカルズ製、IPM-10 0)、および10重量部のイソプロパノール(和光純薬 製)を混合した。この溶液に、0.4重量部のジイソプ ロポキシーピス(アセチルアセトナート)チタン(Du Pont製、Tyzor AA)を、5%イソプロパ ノール/アセチルアセトン(19/1(v / v))溶液 として添加した。得られた溶液を、ポリエステル不織布 (目付量:12g/m²) 上に2μm厚のポリエチレン テレフタレートフィルムを押出成形した支持体の不織布 側に、厚さ80μmとなるように塗布、100℃で3分 間乾燥して膏体層(粘着剤層)を形成した。このように して形成された粘着剤層にポリエステルフィルム(75 μm)を貼り合わせた後、密封して70℃で48時間放 置し、経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0056】比較例10

グリセリンを添加せず、ミリスチン酸イソプロピルの配 合量を39.6重量部とした以外は、実施例8と同様に して経皮吸収用のテープ製剤を得た。

【0057】<u>評価1:ゲル分率の測定</u>

(1) 酢酸エチル中のゲル分率の測定

各サンプルを40cm²に裁断して粘着剤層の重量

(W1) を測定した。次に、そのサンプルを100ml

40

の酢酸エチルに24時間浸渍した後、酢酸エチルを交換した。この操作を3回繰り返し溶剤可溶分を抽出した。 その後サンプルを取出し、乾燥させた後の粘着剤層の重量(W2)を測定し、下記式によってゲル分率を算出した。

ゲル分率 (%) = (W2×IOO) / (W1×A/B) A = (粘着剤+架橋剤) 重量、

B=(粘着剤+可塑剤+架橋剤) 重量

(2) 乳酸含有酢酸エチル中のゲル分率の測定 浸漬溶液を1%乳酸含有酢酸エチル溶液とした以外は、 10 上記(1)と同様にしてゲル分率を算出した。

【0058】評価2:皮膚貼付時の糊残り性 実施例1~8および比較例1~10の各サンプルを、ボ ランテイアの胸部に貼付し、24時間および48時間経 過、皮膚面から各サンプルを剝離除去する際に粘着剤層 が凝集破壊によって皮膚表面に残留するか否かを目視に て判定した。また、製剤周辺部の糊残りも観察した。実 施例1、2および比較例1~5の結果を表1に示す。

[0059]

【表1】

20

			11 11 11 11	110000	1100013	主権の2	比較如人	比較例6
		米 智 第 一	D. 4X 77 1	L 数 2012	202	1		
中国人子(ハ)	- PER-	9FHA/AA	2FHA/AA	2EHA/AA	ZEHA/ZMEA	2EHA/AA	ZEHA/AA	ZEHA/AA
大田田子 (大)		00 K/O K	99 5/05	99 8/0.5	75/26	95/5	92/2	95/5
	西野岛/海田岩/	00.00	99.5	99.5	65	50	09	50
Art 146 44 / 12 /	1,	200		AIGH	ALOH	ALCH	1	ALCH
米金子(ロ)	10日版 中中年	500		03	0.3	0.15	t	0,15
(J) 49 47 1 + 11.T	13	S		-	1	GC	t	,
(C) (A) (D) (A) (A) (A)	今五年(世帯紀)	0.0	 - 		,	0.5	L	•
1	뷠	,			,	MdI	MdI	Mdi
	いか付金が言るる				,	49.35	20	49.85
		202		202	-	78.3	0	76.7
. イラケ部(名)	IF WITTH	73.3	1	,5.0	,	8 08	_	c
	到 酸含有酢酸15小中	68.1	٥	٥	7	9.i	777	the state of
174454	8日 日本日本)##C	全面網碟り	#	実施位す	#	米個世界	では、
	70時期後		事権をす	周辺部に有	実施せず	#IL	実施せず	全面杀引置
	TOWN IN THE	A						

【0060】なお表1中、各記号はそれぞれ下記の化合物を表すものとする。

2 EHA:アクリル酸2-エチルヘキシルエステル

AA:アクリル酸

2MEA:アクリル酸2-メトキシエチルエステル ALCH:エチルアセトアセテートアルミニウムジイソ

プロピレート

GC:グリセリン

IPM:ミリスチン酸イソプロピル 【0061】架橋処理を行なった実施例1、2および比

【0061】架橋処理を行なった実施例1、2のよび比較例2、5では酢酸エチル中のゲル分率は70%以上となった。一方架橋剤を添加していない比較例1、4や、粘着剤にカルボキシル基を含有しない比較例3ではゲル分率は観測されなかった。乳酸含有酢酸エチル中でのゲル分率は、グリセリンを配合した実施例1、2では約7

0%であったが、グリセリンを配合していない比較例
2、5ではゲル分率は観測されなかった。これらのサンプルをヒト皮膚に連続貼付した結果、実施例1、2は貼付24時間後および48時間後も良好な凝集力を保ち、糊残りは見られなかった。比較例1では貼付24時間後で剝離時全面に糊残りが生じた。従って48時間後の評価は行なわなかった。比較例2では貼付時間24時間後には糊残りは観察されなかったが、貼付が48時間に及ぶと周辺部に糊残りが観察されるようになった。比較例3、4は明らかに凝集力が不足しており、試験を実施し 10なかった。比較例5では貼付時間24時間後に周辺部に糸引きが観察された。

【0062】実施例3~6および比較例6~8の結果を表2に、実施例7,8および比較例9,10の結果を表3に示す。

[0063]

【表2】

					OM/abda	15550	7 W W Y	T, TXWO
		200	が存むる		大幅が	277		AA/ALIA
			2 4 4 1 1 1		ARIA /AA	SEHA/AA	2FHA/AA	ZELIK AN
		AA/ALISA	2EHA/AA	2EHA/AA		41.12		W/ 20
1 + 4 + (V)		2012	2007		2/20	04/5	92/9	6/66
() 全四年本	1.00	0#/E	96/9	96/9	20/02		,	ç
	新灰光	2		Ç	9	\$	₽	2
	本が中(知事生)	8	₽	2		TOIL	A CH	ALOH
	1	20.7	A	FG	ALCH			5 ;
各部性(ロ)	化合物			ę	0.19	0.12	0.12	21.16
1015 E. W.	人生権(年本性)	0.12	0.12	0,14	7.16		٢	2
	4	3	٤	ဋ	2			
(こ) 単々と ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	W-4-1	3	3		٤	•	0	9
ノくいの中国としたしゃにも	ŀ	6	6.0	6.0	?		į	MOI
	合有量(固重即)	*		Z	M	2	N.	JE DI
12/2/	1.44	≥	E.			96.60	20 7R	34.88
(2) 東国で	d	20.00	20 68	30.38	38.88	39.00	2	1000
	(中) (1) (1) (1) (1) (1)	39.00	30.00		MUSI	NCE	NOSI	NOSI
	- X	NCS	NOS!	NUSI	252		۶	2
五村	CE N		٤	20	2	7	,,,	
	(合有機(衛母部)	20	37		, 35	YRO	73.1	99.1
	10000	79.6	74.3	74.8	/'80		6 2	F1 6
チラケ畑(名)	所製ユナルナ		5	828	63.9	>	200	
	自 60全有にないがけ	61,5	7.20			10000000000000000000000000000000000000	## ##	
	27 E T			<u>۲</u>	2		115	1113年
- SECTION 1	24時間笈	Į.				作目を扱う	#512	IN MARKING
,	の日本日本	ر #	JE PE	1				
	1000							

[0064] [表3]

		L:	<u> </u>		
		実施例7	比較例9	実施例8	比較例10
	40.40	2EHA/AA	2EHA/AA	2EHA/VP/AA	2EHA/VP/AA
共重合体(A)	組成	95/5	95/5	72/25/3	72/25/3
	組成比 含有量(重量部)	40	40	40	40
		ALCH	ALCH	TyzorAA	TyzorAA
架橋剤(B)	化合物 含有量(重量部)	0.12	0.12	0.4	0.4
2 457-5	10 有 風(星展 四/	PG	-	GC	
ホリオール化合物(C)	化合物 含有量(重量部)	0.5		0.5	
		DES	DES	IPM	IPM
可塑剤(D)	化合物 含有量(重量部)	39.38	39.88	39.1	39.6
		ISDN	ISDN	ISDN	ISDN
薬物	化合物 含有量(重量部)	20	20	20	20
	THE LABOR.	73.5	71.1	69.6	68.9
ゲル分率(%)	計論エテル中		0	63.1	0
	乳酸含有酢酸IFA中	無し	全面糸引き	無し	周辺部に有
糊残り	24時間後	無し	全面系引き		全面糸引き
1,	48時間後	J 757	1		

【0065】なお表2、3中、各記号はそれぞれ下記の 化合物を衰すものとする。 2EHA:アクリル酸2-エチルヘキシル

50 AA:アクリル酸

VP:N-ビニルー2-ピロリドン

ALCH:エチルアセトアセテートアルミニウムジイソ

プロピレート

Tyzor AA:ジイソプロポキシービス (アセチル

アセトナート) チタン

GC:グリセリン

PG:プロピレングリコール

IPM:ミリスチン酸イソプロピル

DES:セパシン酸ジエチル

ISDN:イソソルビトールジニトレート

【0066】実施例3~6のサンプルは酢酸エチル中のゲル分率は約70%以上となり、乳酸含有酢酸エチル中でのゲル分率は60%以上の値を示した。実施例3~6のサンプルをヒト皮膚に連続貼付した結果、貼付24、48時間後も良好な凝集力を保ち、糊残りは見られなかった。比較例6の酢酸エチル中でのゲル分率は75.0%であったが、乳酸含有酢酸エチル中ではゲル分率は観測されなかった。比較例7は酢酸エチル中でのゲル分率は73.1%であったが、乳酸含有酢酸エチル中では55.3%となった。比較例8は酢酸エチル中でのゲル分20

率は66.1%であったが、乳酸含有酢酸エチル中は51.6%となった。比較例6、8は貼付時間24時間後に周辺部に糸引きが観察され、貼付が48時間に及ぶと周辺や全面に糊残りが観察された。比較例7は貼付時間24時間後には糊残りは観察されなかったが、貼付が48時間に及ぶと周辺部に糊残りが観察されるようになった。前述の実施例と共重合組成、可塑剤、架橋剤が異なる実施例7、8および比較例9、10の結果からも、架橋安定化剤としてのポリオール化合物添加の効果は明らかであった。

[0067]

【発明の効果】本発明の医療用粘着組成物は、カルボキシル基含有アクリル系共重合体に少量の架橋安定化剤を添加し、金属アルコラートおよび金属キレート化合物による架橋処理してなるものであって、ヒト皮膚に長期間貼付された際に発生する凝集力の低下を顕著に低減するものである。このような医療用粘着組成物は、特に長期間貼付を目的とする医療用テープおよび経皮吸収製剤における粘着剤層への適用に好適である。

フロントページの続き

(72)発明者 井ノ阪 敬悟 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内 (72) 発明者 明見 仁

大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東 電工株式会社内

F ターム(参考) 4C076 AA74 BB31 DD21 DD37 DD38 EE10 EE12 FF17 4C081 AA03 AA12 BB04 CA08 CE02 CE07 CF21 DA02